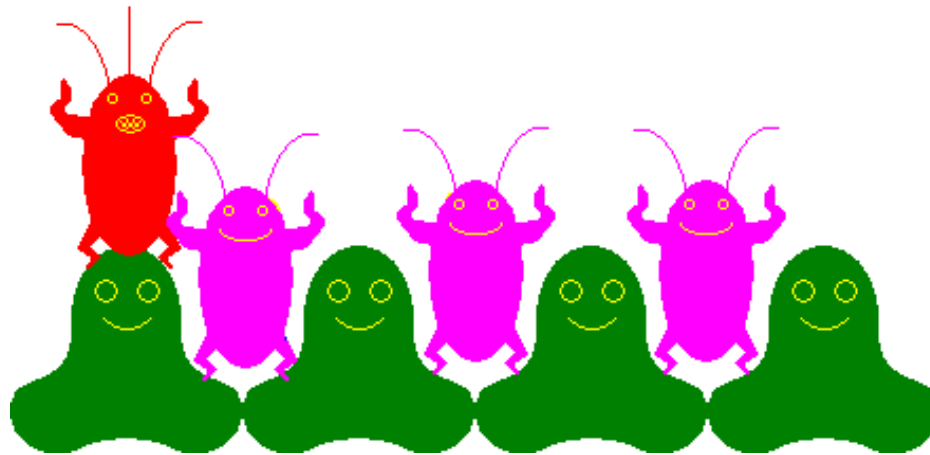


# Patogenita a virulence

## Cíle mikrobiologické



Mikrobiologie (a imunologie)

BOMI0111s + BTMI0111p

Týden 2

Ondřej Zahradníček

# Obsah této prezentace

Patogenita a virulence

Průběh, formy a výsledek infekce

Význam diagnostiky mikrobů

# Mikroby a makroorganismus (= organismus hostitele) – opakování

- Z hlediska klinické mikrobiologie je významný **vztah mikroorganismus – makroorganismus** (což může být člověk, ale také zvíře či rostlina)
- Může jít o **symbiózu** (přítomnost jednoho ovlivňuje růst druhého pozitivně), **neutrální vztah** či **antibiózu** (přítomnost jednoho škodí druhému)
- Z potravního hlediska může jít o **komensalismus**, **saprophytismus** nebo **parazitismus** (výklad těchto pojmů viz středoškolské učivo, případně internet)
- **Ne vždycky se dají mikroby jednoduše „zaškatulkovat“.** Často záleží na okolnostech, jestli bude mikrob „zlý“ nebo „hodný“

# Patogenita mikroorganismů

- Existují mikroby **nepatogenní** – neschopné vyvolat nemoc. Většinou jsou to ty, které vůbec nejsou schopny do organismu proniknout.
- Existují mikroby **podmíněně patogenní**, které vyvolávají nemoci jen za určitých podmínek. Často jsou to prospěšné bakterie, které jsou většinou „hodné“ a jen výjimečně začnou „zlobit“, když se třeba dostanou kam nemají, nebo když zmutují
- Existují i mikroby **obligátně (= „povinně“) patogenní**, které vyvolávají nemoc vždy, když se dostanou do těla v dostatečném počtu a vhodným způsobem (*to „v dostatečném počtu a vhodným způsobem“ je důležitá podmínka*)

# Virulence mikrobů

- Virulence se dá pochopit jako **míra patogenity organismu**. Podmíněně patogenní druh mikroba může zahrnovat kmeny virulentnější a méně virulentní. Sami jistě víte, že jedna a tatáž nemoc může mít těžký nebo lehký průběh – rozdíly ve virulenci mezi jednotlivými bakteriemi nebo viry jsou je jeden z důvodů, proč to tak je
- Virulence může být dána například **produkcí mikrobiálních toxinů (jedů), schopností „přisát se“ na sliznici (třeba i ve formě biofilmu) či schopností vniknout do tkání.**

# Hodné mikroby: běžná mikroflóra

- Mnoho mikrobů nám pomáhá. Tím, že osidlují naše sliznice, zabrání tomu, aby je osídlily zlé patogenní mikroby. Některé pomáhají i jinak, například nám pomáhají tvorbou určitých vitamínů.
- Nejvíc, asi kilogram, je jich **v tlustém střevě**
- Hodně mikrobů je i **v dutině ústní a v hltanu**
- U žen je mikrobiální ekosystém **v pochvě**
- I přes relativní nedostatek vody má svoji mikroflóru také **kůže** (poněkud se liší na různých místech)
- Menší množství mikrobů se najde i na některých dalších místech těla. Jsou ale i místa, kde mikroby běžně nenacházíme (zejména krevní řečiště, kosti, svaly, nervový systém, ale i třeba močový měchýř)

# Mikroflóra jako ekosystém

- Kdysi lidé mysleli, že všechny škůdce úrody jednoduše zahubí například DDT. Ukázalo se ale, že takový **brutální zásah často nadělá víc škody než užitku**, zvláště když se použije nevhodným způsobem
- Podobně **složitý ekosystém je i třeba střevní mikroflóra**. I proto dnes na střevní infekce většinou nedoporučujeme antibiotika, protože systém „rozhodí“ často ještě víc.

# Tři hlavní složky patogenity a virulence

**Kontagiozita** (nakažlivost) – schopnost přenášet se mezi hostiteli

**Invazivita** – schopnost vstoupit do hostitele, množit se v něm, šířit se jím, zkrátka schopnost překonávat obranu hostitele

**Toxicita** – schopnost poškozovat hostitele



# Šíření agens v makroorganismu



## Vstupní brána

**Místa primárního množení:** okolí vstupní brány, regionální lymfatické uzliny

**Vlastní šíření (rozsev):** lymfou, krví, „per continuitatem“ (to znamená postupným šířením), podél nervů

**Cílový orgán/tkáň:** typicky u viróz (tak dlouho putují organismem, až narazí na „svůj“ orgán či tkáň, např. neurotropní viry na nervovou tkáň a podobně)

**Místa vylučování z makroorganismu:** nemusí se shodovat se vstupní branou

# Průběh typické akutní infekce v čase

**Inkubační doba:** salmonelóza 1–3 dny, chřipka 1–2 dny, tuberkulóza 2–8 týdnů, hepatitida B 90–100 dnů

**Prodromy:** ne vždy, nespecifické (zvýšená teplota, bolesti hlavy, pocit nemoci aj.), pár hodin až dnů

**Typický syndrom infekční choroby** jak ho popisují učebnice

**Rekonvalescence** od ústupu potíží do normalizace nálezů

# Průběh infekce – další možnosti

**Relaps:** původce stejný, infekce vzplane znovu během rekonvalescence

**Recidiva:** původce stejný, zůstává v těle, infekce vzplane znovu až po uzdravení (nemoc Brillouva-Zinsserova = recidiva skvrnivky)

**Reinfekce** je nová infekce stejným původcem zvenčí (ne vždy se tyto tři pojmy tak přesně rozlišují, i když by se měly)

**Superinfekce** je nasedající infekce jiným původcem (např. VHD po VHB)

**Koinfekce** je současná infekce dvěma původci (např. VHD a VHB)

# Formy infekce

- **Inaparentní** (bezpříznaková), jediným důsledkem je vznik protilátek (snad toto je rozdíl mezi infekcí a kolonizací)
- **Manifestní** (zjevná)
  - **subklinická**: jen necharakteristické příznaky (většinou „nějaká viróza“)
  - **abortivní**: příznaky jen některé, či jen málo vyjádřené
  - **klinická**: typické příznaky jako z učebnice
  - **fulminantní** (foudroyantní): velmi prudká, blesková, dramatické příznaky

# Trvání infekce

**Akutní:** dny (rýma, salmonelóza) až týdny (většina infekcí)

**Subakutní:** měsíce – buď jako komplikace jakékoli infekce, nebo jako pravidlo (některé hepatitidy, bradavice, sepsis lenta)

**Chronická:** roky (tuberkulóza, lepra, dermatomykózy, parazitózy)

**Fulminantní: bleskový průběh – hodiny** (meningokoková sepse)

# Rozsah infekce

- **Lokální:** brána vstupu + regionální uzliny, případně jen určitý orgán (rýma, dermatomykózy, bradavice, nekomplikovaná kapavka, orgánový absces)
  - **Systémová:** celý orgánový systém (chřipka, plicní tuberkulóza, meningitida, rozsáhlé pyodermie, pyelonefritida, zánět vaječníků)
    - **generalizovaná\* pravidelně** (exantematické virózy, břišní tyf, skvrnivka)
    - **nebo jako komplikace** (sepse po poranění, při zánětu močových či žlučových cest, salmonelóza kojence)
- \*generalizace = z lokální se stane systémová infekce*

# Výsledek infekce – I

Závisí na obou aktérech:

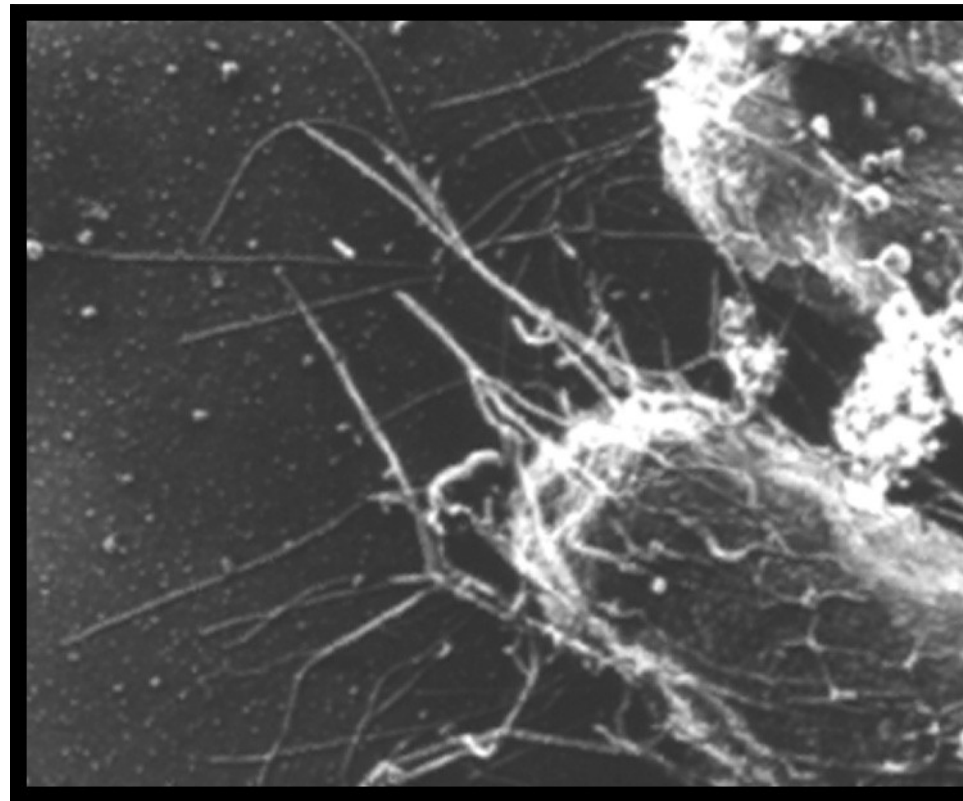
- **Mikroorganismus:**

- patogenita
- virulence
- dávka
- vstupní brána

- **Makroorganismus:**

- druhová odolnost
- odolnost jedince
  - nespecifická
  - specifická
- mohutnost reakce

Pili – faktor virulence u  
*Escherichia coli*





# Výsledek infekce – II

**Úplné uzdravení** (restitutio ad integrum) banální respirační, urogenitální, střevní i dětské generalizované infekce

**Uzdravení s následky** obrny po encefalitidě, hluchota po otitidě, jizvy po abscesech, kaverny po plicní TBC

**Perzistentní infekce**, nestačí-li imunitní systém agens odstranit

**Úmrtí** (exitus letalis)



# Mikrobiologická diagnostika

- Existují laboratoře, které slouží k **vyšetřování klinických vzorků**. Nejde tedy o primárně výzkumné laboratoře. Cílem je zjistit, zda se v těle pacienta nachází patogen, případně i zjistit, jestli je aktuálně virulentní
- Ideální by bylo zjistit, jestli jde opravdu o **původce nemoci**, která pacienta trápí. To ale většinou sama mikrobiologická diagnostika nedokáže – výsledek je potřeba dát do kontextu dalších informací o pacientovi (anamnéza, klinické vyšetření, další výsledky)

# O co se snaží laboratoř klinické mikrobiologie

1. **Odhalit původce nemoci (patogena** – ne tedy jakéhokoli mikroba náhodou přítomného v těle)
2. *Někdy také: zjistit citlivost patogena* na antimikrobiální látky (*dělá se u bakterií a kvasinek, nedělá se u parazitů a vláknitých hub, u virů je to zatím ve fázi výzkumu*)
3. *Někdy také: určení faktorů virulence* (např. u střevní anaerobní bakterie *Clostridium difficile* je nález bakteriálního toxinu (jedu) důležitější než samotný nález bakterie, která se v malých množstvích vyskytuje i ve střevě zdravých lidí a nemusí nutně škodit)

# Co je to (klinický) vzorek

Vzorek je **to, co je odebráno pacientovi a přichází na vyšetření do laboratoře** (obecně je samozřejmě vzorkem i kus horniny, potraviny apod., ale v klinické mikrobiologii nám jde o klinické vzorky). Nejčastěji se posílá

- **kusový či tekutý materiál ve zkumavce** či jiné nádobce (krev, sérum, moč...)
- **stěr či výtěr na vatovém tamponu**, obvykle zanořeném do transportního média
- **občas i něco jiného** (otisk tkáně, nátěr na sklíčko)

*Typický je případ, kdy jako vzorek použito něco, co by mohlo/mělo obsahovat hledané patogeny (u močové infekce moč, u angíny výtěr z krku a podobně). Toto neplatí u tzv. nepřímého průkazu, o kterém bude řeč dále*

# Co je to kmen

Někdy je nejprve nutno ze vzorku (který obsahuje i pacientovy buňky a mikrobů tam může být víc najednou) izolovat **čistou kulturu jediného mikroba** (většinou bakterie nebo kvasinky) – takové čisté kultuře říkáme **kmen**

**Kmen** je čistá kultura („výpěstek“) mikrobů, vzniklá (teoreticky) z jedné buňky. Všechny buňky patřící ke stejnému kmeni mají stejné vlastnosti (kdežto v rámci jednoho druhu můžeme mít různé kmene, trochu se vlastnostmi lišící)


Kmen nám **nahrazuje jedince** tam, kde s jedincem nemůžeme pracovat (např. metabolismus jedné buňky není reálně možné testovat)

**Kmen získáme jedině kultivací (pěstováním) mikroba na pevné půdě.**

**Kochův objev, že bakterie lze takto pěstovat, měl zásadní význam v dějinách mikrobiologie.**

# V praxi (vyšetření sputa)

**Vzorek sputa** → práce se vzorkem (kultivace, mikroskopie, popř. další)



**Kmen zlatého stafylokoka** → práce s kmenem (bližší určení různými metodami, testování citlivosti na antibiotika)

**Další kmeny** → podle vzhledu patří k běžné mikroflóře, a tak s nimi už dále nepracujeme

# Přehled metod

*(Toto je pouze úvodní přehled – jednotlivé metody jsou představeny v další části)*

- **Metody přímé:** Hledáme mikroba, jeho část či jeho produkt
  - **Přímý průkaz ve vzorku** – pracujeme s celým vzorkem
  - **Identifikace kmene** – určení kmene (izolátu) vypěstovaného na pevné půdě
- **Metody nepřímé:** Hledáme protilátky. Protilátka není součástí ani produktem mikroba – je produktem makroorganismu

# Přehled metod přímého průkazu

Metoda	Průkaz ve vzorku	Identifikace
Mikroskopie	ano	ano
Kultivace	ano	ano
Identifikační metody	ne	ano
Průkaz antigenu	ano	ano
Pokus na zvířeti	ano	v praxi ne
Molekulární metody	ano	v praxi ne*

\*netýká se molekulární epidemiologie – sledování příbuznosti kmenů

# Nashledanou příště...

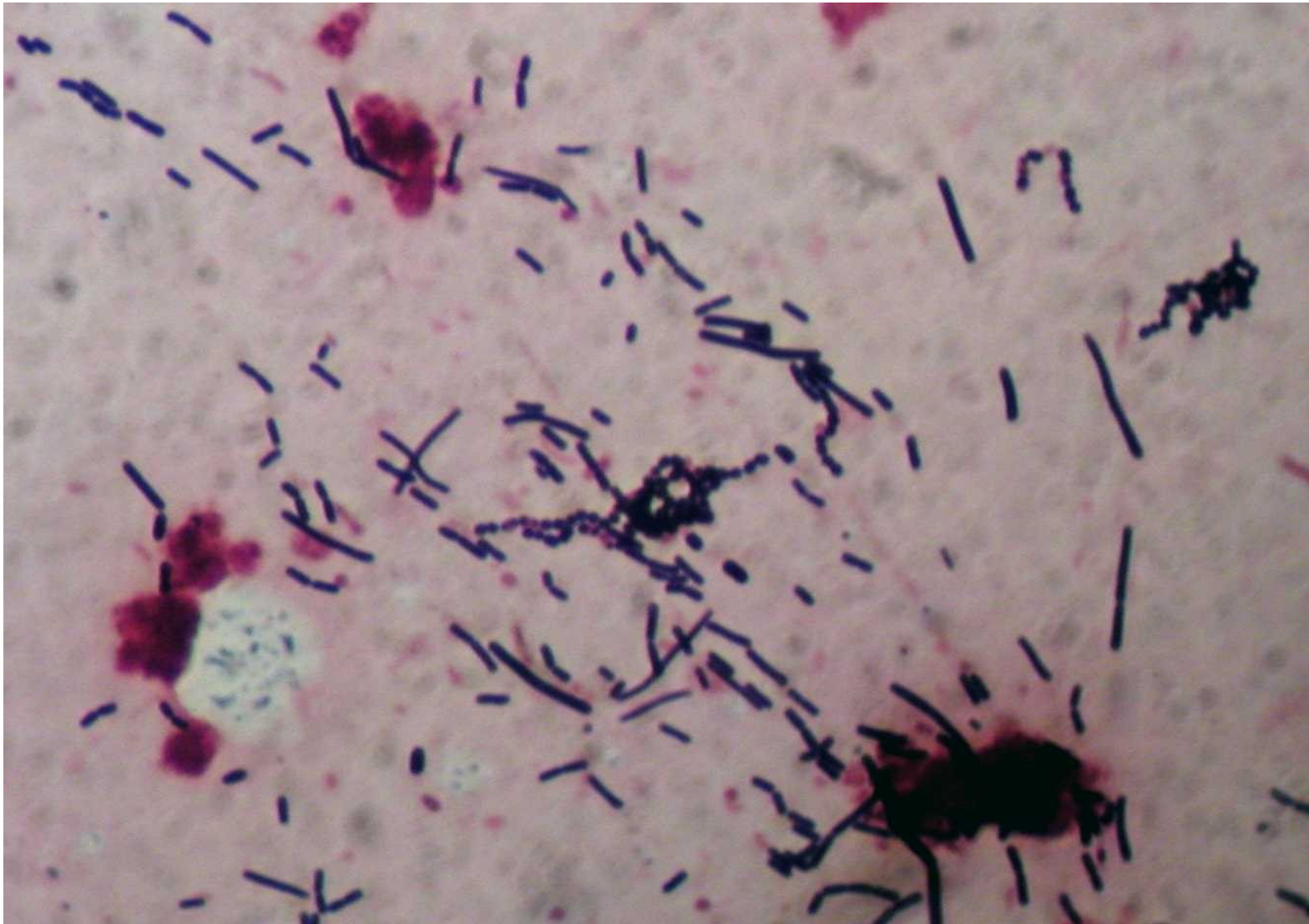


Foto: O. Z.